

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik München  
(Direktor: Prof. Dr. L. Ritter von Zumbusch.)

---

# Ueber die Möglichkeiten der Pigmentanregung

---

## Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät  
der

**Ludwig-Maximilians-Universität  
zu München**

zur

Erlangung der Doktorwürde in der  
gesamten Medizin

vorgelegt von

**Alfons Cytronowski**  
aus Groß-Stein

Tag der Promotion.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

Das Bestreben, die Pigmentierung anzuregen und das Suchen nach neuen Möglichkeiten zu ihrer Beeinflussung hat verschiedene Gründe. Nicht gerade selten taucht bei Laien rein ästhetisch der Wunsch auf, braun auszusehen. Denn fast allgemein findet man die Ansicht vertreten, daß eine solche Bräunung ein Ausdruck allgemeinen Wohlbefindens oder ein gutes prognostisches Zeichen sei.

Diese Behauptung widerspricht jedoch oft den heliotherapeutischen, besonders den bei der Behandlung der tuberkulösen Peritonitis und Pleuritis gemachten Erfahrungen. Die Besserung und Heilung ist vielmehr, wie Brody zeigen konnte, ganz unabhängig vom Grade der Pigmentierungsfähigkeit. Das Pigment bzw. die Lichtgewöhnung hindert die weitere, anfänglich stets augenfällige Besserung. Aus diesem Grunde müssen sogar Depigmentierungspausen in eine Kur eingeschaltet werden. Daß intensive Sonnenkuren eine besondere Gefahr bergen, zeigt die Skerosierung der Gefäße, die sich auch bei Jugendlichen einstellt, und, daß eine vermehrte Pigmentierung auch ein Symptom einer Krankheit sein kann, sahen wir beim Bronzediabetes; ebenso ist bei der Addison'schen Krankheit eine vermehrte Pigmentierung der Ausdruck einer Nebennierenrindenschädigung.

Trotzdem ist eine vermehrte Pigmentierung medizinisch zu rechtfertigen. Wird doch die Empfindlichkeit gegenüber weiteren äußeren Strahleneinflüssen weitgehend herabgesetzt und das Allgemeinbefinden, besonders bei schwächlichen und skrophulösen Kindern günstig beeinflußt. Wenn es auch meistens wohl weniger die Pigmentzunahme selbst ist, die dies hervorruft, so ist diese doch als Gradmesser der Intensität der Bestrahlungen, deren Wert feststeht, meistens willkommen. Außerdem ist man bemüht, durch diese Pigmentanregung die Vitiligo günstig therapeutisch zu beeinflussen. Allerdings bis heute ohne rechten Erfolg. (Del Vivo, Pinard, Gross und Gougerot).

Das Pigment oder Melanin ist ein in der ganzen Tierreihe vorkommender corpusculärer organischer Farbstoff, dessen Scala sich von hellgelblich und rötlichgelb über helleres und dunkleres

Braun bis zum tiefen Schwarz erstreckt. Das Pigment tritt fast stets intrazellulär und immer im Cytoplasma auf. Eine besondere Eigentümlichkeit der Pigmentzelle ist ihre dendritische Form, d. h. die Tendenz, Ausläufer zu bilden. Eine weitere Eigentümlichkeit ist funktioneller Natur: Es ist das die Fähigkeit, auf die verschiedenartigsten Reize mit einer Änderung im Zustand des Protoplasmas zu reagieren und zu Pigmentstörungen innerhalb der Zellen und damit zu einer Ballung resp. Expansion des Pigmentes zu führen.

Die pigmentierten Zellen können das Pigment, das sie enthalten, entweder selbst gebildet oder von außen aufgenommen haben. Im ersten Falle sind sie Pigmentbildner, Melanoblasten, im letzteren Pigmentträger, Melanophoren.

Verfolgen wir den Vorgang der Pigmentbildung. Das Pigment entsteht aus einer Vorstufe, dem Melanogen als welches man früher den Blutfarbstoff ansah. Doch sprechen u. a. die Eisenfreiheit des Melanins und die Bildung des Melanins im Froschemryo vor derjenigen des Hämoglobins dagegen. Alle neueren Melanogentheorien bauen sich dagegen auf dem Gedanken auf, daß einer der cyclischen Komplexe des Eiweißmoleküls die Muttersubstanz des Melanins darstelle, und daß die Umwandlung der Vorstufe in das gefärbte Produkt durch ein oxydiertes Ferment bewerkstelligt werde. Als solche melanogene Substanzen kommen u. a. das Tyrosin, Tryptophan, Pyrrolderivate und das Dioxyphenylalanin in Frage, da sie durch Oxydation leicht in typisches Melanin übergehen.

Die Bildung des Pigments aus farblosen Vorstufen ist ein Oxydationsvorgang. Bei Abwesenheit von Sauerstoff kann weder natürliches noch künstliches Pigment entstehen. Die Bildung eines Melanins aus seiner farblosen Vorstufe kann prinzipiell auf zwei Wegen zustande kommen: Entweder durch einfache Autoxydation der Vorstufen oder aber durch Vermittlung eines Fermentes. Die Ansicht, daß die Pigmentbildung ohne Mitwirkung eines oxydierenden Fermentes stattfindet, wird nur noch von wenigen Autoren in Betracht gezogen, so von Meirowsky und Lignac. Sie stützen sich im wesentlichen darauf, daß in der Haut postmortal und unter Bedingungen, die eine Fermenttätigkeit ausschließen lassen, eine Neubildung von Pigment durch die Wirkung von Wärme und ultravioletten Strahlen beobachtet werden kann.

Dagegen ist die Anschauung, daß die Pigmentbildung im Körper einen fermentativen Prozeß darstellt, heute fast allgemein angenommen und a priori schon deswegen wahrscheinlich, weil ja nach der heutigen physiologischen Lehre die biologischen Oxydationsprozesse im Organismus überhaupt als fermentativ aufgefaßt werden müssen.

Als ein solches Ferment hat u. a. die Tyrosinase zu gelten, welche vor allem auf das Tyrosin eingestellt ist und daraus zunächst einen rötlichen bis rotvioletten, im weiteren Verlauf einen schwarzen Farbstoff bildet, der mit dem natürlichen Melanin eine weitgehende Aehnlichkeit zeigt. Einige Autoren glauben auch an die Wirkung einiger anderer Oxydasen, so Bloch an die der Dopaoxydase und Moncorps an die der Brenzkatechinase. Bloch benutzt, um das Ferment nachzuweisen, die sogenannte Dopareaktion unter Anwendung des Dioxyphenylalanins (kurz: Dopa genannt) und von Hautschnitten. Die Wahl des Dopa erfolgte wegen seiner nahen Beziehungen zum Adrenalin und seiner großen Empfindlichkeit für Oxydasen. Die Schnittmethode gestattet den Nachweis des Fermentes an seinem natürlichen Wirkungsort innerhalb der pigmentbildenden Zellen unter Erhaltung des Gewebes und der Zellstruktur. Das Prinzip der Dopareaktion ist das: daß das pigmentbildende Ferment die Eigenschaft besitzt, in spezifischer Weise die Oxydation des Dioxyphenylalanins katalytisch zu beschleunigen und die farblose Substanz in ein dunkles unlösliches Produkt, das Dopamelanin, umzuwandeln. Die Reaktion ist also ein Indikator für die Anwesenheit und Wirksamkeit des pigmentbildenden Fermentes, nicht aber des Pigmentes selber.

Die Umwandlung des farblosen Dioxyphenylalanins in sein dunkelgefärbtes Oxydationsprodukt erfolgt ausschließlich im Protoplasma der reagierenden Zellen, während der Kern von dem Prozeß nicht beeinflußt wird. Hand in Hand mit der Veränderung der Farbe geht bei der Reaktion eine solche der Form der Zellen. Die Gestaltveränderung besteht darin, daß Zellen, vor allem die Basalzellen der Haut, die sonst kubisch erscheinen, zierliche, oft verzweigte Ausläufer oder Dendriten aussenden.

Die Annahme, daß die Dopareaktion durch ein fermentartiges Agens, eine Oxydase bewirkt werde, stützt sich auf die Spezifität der Reaktion und auf ihre Empfindlichkeit gegen äußere Einflüsse,

wie Erhitzen usw., also auf die zur Zeit üblichen und allgemein anerkannten Kriterien eines Vorgangs fermentativer Natur.

Die Bedeutung der Dopareaktion für die Pigmentgenese beruht nun nach Bloch auf folgenden Tatsachen und Ueberlegungen: Die Dopareaktion fällt bei höheren Wirbeltieren überall wo Pigment gebildet wird, also in den Melanoblasten positiv aus. Zwischen der natürlichen Pigmentbildung und dem Ausfall der Reaktion besteht ein so strenger Parallelismus, daß daraus auf eine innere gesetzmäßige Beziehung zwischen beiden Vorgängen geschlossen werden muß. Die Dopareaktion stellt einen Indikator dar für das natürliche Pigmentbildungsvermögen, nicht aber ohne weiteres für das Pigment an sich. Da sich nun weiterhin das in den positiv reagierenden Zellen vorhandene Agens, welches die Ursache der Reaktion ist, wie ein Oxydationsferment, eine Oxydase, verhält, so ist der Schluß berechtigt, daß die durch die spezifische Dopareaktion nachgewiesene intrazelluläre Oxydase mit dem natürlichen pigmentbildenden Ferment identisch sei. Daher wird das natürliche pigmentbildende Ferment Dopaoxydase genannt.

Auf verschiedenen Wegen versucht man nun, eine vermehrte Pigmentierung zu erhalten. Am naheliegendsten ist es, die natürliche Sonnenstrahlung dazu zu benützen. Zugleich wird oft irgend eine Essenz, ein Oel oder Parfüm auf die Haut aufgetragen und Kombinationen mit anderen Bestrahlungsarten, wie künstlicher Höhensonne, Röntgen- und Thorium X-Bestrahlung, vorgenommen. Häufig täuschen äußere Mittel allerdings nur eine beschleunigte Pigmentierung vor, die ohne diese Mittel ebenso schnell eingetreten wäre; höchstens daß diese Mittel ein gewisser Schutz gegen Sonnenbrand sind, (*Del Vivo*).

So werden zur Erzielung einer raschen Pigmentierung vielfach Nußschalenöl oder die verschiedensten Salben, die dieses Oel enthalten, verwandt. Während durch Versuche am Meeresstrand und mit Höhensonne *Armani* feststellen konnte, daß diese Mittel nicht imstande sind, ebenso wie Kokosfett, die Pigmentierung zu beschleunigen, konnte dagegen mit alkoholischen Extrakten von Nußschalen und Nußblättern bei nachfolgender Bestrahlung eine raschere Pigmentierung herbeigeführt werden. Die Entstehung eines Erythems wird dabei besser durch Nußschalenextrakt als durch Nußblätter- oder Eichenrindenextrakt verhütet.

Sehr häufig sind vermehrte Pigmentierungen nach Benetzung mit Kölnisch-Wasser. Del Vivo hat an neun Kindern die Pigmentprovozierenden Eigenschaften der verschiedenen Bestandteile des Kölnisch-Wasser untersucht. Zunächst stellte er fest, daß es nur das ol. bergamotti und ol. cedri sind, die bei gleichzeitiger Sonnenbestrahlung Pigmentation hervorrufen, während Gougerot die Bergamottessenz für unwirksam hält, dagegen Kakaobutter und Kopraöl empfiehlt. Um zu sehen, ob diese Oele, sofort nach den Sonnenbestrahlungen aufgetragen auch ihre Wirksamkeit entfalten könnten, wurden folgende Versuche angestellt. Del Vivo setzte dabei 2 Kinder täglich durch 5—30 Minuten der Sonne aus und benetzten sie auf umschriebenen Hautpartien mit Kölnisch-Wasser. Es bildete sich dabei kein Pigment auf den behandelten Stellen. Sodann wurden dieselben Kinder täglich mit Kölnisch-Wasser benetzt und durch 20—30 Minuten wiederum den Sonnenstrahlen ausgesetzt, worauf sich ein leichtes Erythem und später eine leichte Pigmentierung einstellte. Bei einem anderen Kinde, welches eine sehr weiße mit Sommersprossen bedeckte Haut hatte, trat schon nach der ersten Irradiation ein starkes Erythem und nach der zweiten bereits Bläschenbildung auf, nach deren Abheilung Pigmentbildung erfolgte. Die weiteren Versuche betrafen das Verhalten bei Anwendung von verschiedenen künstlichen Bestrahlungen nach nachfolgender Benetzung mit den obengenannten Esseuzölen. Es wurde zunächst ein Kind mit Kölnisch-Wasser und allen Oelen benetzt und mit der Bachlampe (Distanz 1 m Exposition 5—8 Minuten) bestrahlt: Es zeigte sich ein Erythem aber keine Pigmentierung. Dann wurde ein anderes Kind mit Kölnisch-Wasser und den 5 Oelen vor der Bestrahlung mit einer Jesionecklampe und außerdem nach der Bestrahlung benetzt. Wieder ergab der Versuch nur Erythem und Abschuppung aber kein Pigment. Derselbe Versuch wurde jetzt mit einer Soluxlampe mit und ohne Filter ausgeführt. Doch auch jetzt trat keine Veränderung ein.

Erst als die Versuche mit Kölnisch-Wasser und Bergamott sowie Cedernöl mittels wiederholter Exposition der Sonnenstrahlen vorgenommen waren, zeigte sich Pigmentbildung. Del Vivo schließt daraus, daß nur die Sonnenstrahlen das Vermögen haben, mit Kölnisch-Wasser, Bergamotte- und Cedernöl behandelte Hautstellen zu bräunen. Er hat die Wirkung dieser Oele auf Vitiligoeflecke ge-

prüft. Bei einem solchen Falle von Vitiligo und bei einem alten Luetiker war der Erfolg jedoch Null. Bezüglich der Frage, worin die Photosensibilisierung und die Aktion der Essenzöle besteht, glaubt Del Vivo, daß der unter der Wirkung der Sonnenstrahlen provozierte Schweiß sich in eine chemische Substanz mit Rötung und Verätzung erzeugenden Eigenschaften verwandle. Das Pigment ist also erst eine Sekundärerrscheinung. An solche Pigmentierungen durch Kölnisch-Wasser erinnert auch der Fall eines 61-jährigen Mannes, bei dem streifenförmige Pigmentierungen über dem rechten Schulterblatt aufgetreten waren (Frühwald). Der Patient war wegen eines leichten Ekzems am Rücken mit  $\frac{1}{2}$  % Salizylspiritus eingetupft worden, der zu dieser Pigmentierung führte, ohne daß der Mann sich dem Licht ausgesetzt hatte.

Zurhelle sah, daß bei Anwendung von Kölnisch-Wasser bei gleichzeitigem starken Schweißausbruch eine verschorfende Entzündung an der Haut hervortritt, die sowohl, mit Pigmentierung als mit Depigmentierung ausheilen kann. Besonders leicht läßt sich dieses Phänomen an schwitzenden Impfmalariakranken demonstrieren. Bei stark Schwitzenden wirkt manchmal auch reiner 70 %iger Alkohol. Weiter fand er, daß ohne große Schweißmengen an der Haut jegliche Reaktion nach Kölnisch-Wasser-Anwendung ausbleibt. Der schwächste Grad der verschorfenden Entzündung offenbart sich klinisch in Abschilferung mit leichter Pigmentierung. Einmalige Ultraviolettlichtbestrahlung bleibt ohne Wirkung auf die Kölnisch-Wasser-Reaktion der Haut. Nach mehrmaligen Belichtungen konnte durch die Kombination mit Kölnisch-Wasser nur in einem Fall eine feine gelblichbraune Abschilferung erzielt werden, die stärker war, als die entsprechende Lichtkontrolle. Längerdauernde Pigmentierungen im Anschluß an die verschorfende Entzündung wurde nur in einem Falle beobachtet. Vorangehende Hautentzündungen (Terpentin, Höhensonne) ermöglichen eine verschorfende Wirkung des Kölnisch-Wassers ohne Schweiß; einfache Maceration reicht dazu nicht aus.

Meirowsky schildert einen Fall, bei dem auf den Händen scharf abgegrenzte Pigmentierungen auftraten, die er für einen durch Sonnenwirkung hervorgerufenen Spätnevus hält.

Uhlmann versuchte bei Vitiligo — einer bisher durch therapeutische Maßnahmen kaum beeinflussbaren Erkrankung — die

Beobachtungen einer vermehrten Pigmentierung therapeutisch zu verwerten. Die normale Haut wurde mit Chinin-Zink-Liniment abgedeckt, darauf Höhensonnenbestrahlungen resp. Bestrahlungen mit der Quarzlampe nach Betupfung mit Bergamotteöl in spirituöser Lösung vorgenommen. Es zeigte sich tatsächlich Pigmentierung, die unverändert in dreivierteljähriger Beobachtung anhielt. Uhlmann weist auf den Widerspruch dieser Beobachtung mit der Annahme Blochs hin, daß die Pathogenese der Vitiligo in dem Schwinden der Dopaoxydase zu suchen sei.

Ueber den Wert der im Handel befindlichen Lichtschutzmittel äußert sich Schultze: Für den Schutz von Sonnenbrand ist die Dicke der Hornschicht, der Grad der Pigmentierung, die Art der Hautdurchblutung und der Grad der Gewöhnung an das Licht maßgebend. Personen, die nur selten an die Sonne kommen, haben diesen Schutz nicht und sind in erster Linie der Gefahr des Sonnenbrandes ausgesetzt. Im März und April genügt in einer Höhe von 2000 m bei Sonnenhöchststand eine Belichtung von von 18—25 Minuten, um bei empfindlichen Personen eine sichtbare Lichtreaktion auszulösen. Je nach der persönlichen Empfindlichkeit, die je nach dem Hauttyp schwankt, fällt ein Sonnen- und Gletscherbrand verschieden stark aus. Daher das Bedürfnis nach Lichtschutzmitteln, die meist in Salbenform aufgetragen werden und der Wirkungsmechanismus ist an und für sich einfach, sollen doch die als Lichtmittel aufgetragenen Salben als Absorptionsfilter für die das Erythem auslösende Strahlung bilden. An ein gutes Lichtschutzmittel sind folgende Anforderungen zu stellen: Die Substanz, welche die ultravioletten Sonnenstrahlen absorbieren soll, muß schon in geringer Konzentration eine gute Absorption zeigen oder ein hohes Reflexionsvermögen haben, um dadurch die Strahlung unschädlich zu machen: die Substanz muß gut halten und empfindliche und kranke Haut nicht reizen. Zum anderen muß das Schutzmittel auch hochempfindliche Personen selbst bei langdauernder Bestrahlung gegen Sonnenbrand schützen, wobei die Schweißsekretion und Wasserabgabe nicht verringert werden darf.

Um nun die vorhandenen Schutzmittel einheitlich nach gleichen Gesichtspunkten prüfen zu können, wurden besondere Prüfungsmethoden ausgearbeitet, nach denen es möglich ist, Licht-

schutzsalben objektiv zu beurteilen. Für jedes Lichtschutzmittel wurde bei verschiedenen Hauttypen ein sogenannter Erythemindex ermittelt als Maßzahl für die Fähigkeit, den Erythemeffekt zu verhüten. Der Erythemindex an der ungeschützten Haut beträgt im Mittel 50,3. Es wurde dabei mit dem Schutzmittel gut eingeriebenen Körperstellen mit der Quecksilberdampfquarzlampe bestrahlt und die entstandenen Erytheme mit den Erscheinungen an nicht geschützter und nur halb so lang bestrahlter Körperstelle verglichen. Der daraus gezogene Mittelwert ist der Erythemindex.

Zum anderen wurde in festgelegter Schichtdecke photographisch die spektrale Durchlässigkeit und die Grenzwellenlänge ermittelt, die von dem Lichtschutzmittel noch durchgelassen wird. Außerdem wurden für die einzelnen Linien des Hg-Spektrums das Reflexionsvermögen bestimmt. Die gleichmäßige Verteilung und somit die Filterdichte wurden durch Mikrophotogramme festgelegt.

Aus den Versuchen ergab sich, daß ein gutes Lichtschutzmittel eine selektive Absorption im Bereich bis  $295\mu$  herunter haben muß und der Wert der eingeriebenen Salbe sehr häufig mit den Versprechungen der Reklame in Widerspruch steht. Als weniger geeignet konnten von bekannten Salben die Mokoto- und Asmü-Salbe festgestellt werden, während die Niveacreme den gestellten Forderungen schon näher kommt.

Lignac stellte Versuche über den Einfluß ultravioletter Strahlen auf die Bildung und Aenderung des Hautpigmentes an. Er fixierte Leichenhaut in 96 % Alkohol oder in 4 % Formalin oder auch durch Aufkochen gründlich. Diese wurde dann aufgespannt und mit Karton oder Kupferplatte abgedeckt, in deren Mitte kreuzförmige, quadratische oder runde Oeffnungen eingeschnitten waren. Die Belichtung wurde, um die Wärmestrahlen auszuschalten, mit der Kromayerlampe aus 5 cm Abstand mehrere Stunden lang fortgeführt. Schon nach einer Stunde Belichtung hob sich das unbedeckte Kreuz durch eine Bräunung deutlich ab und nach 6 Stunden war es tiefbraun verfärbt. Die histologische und histochemische Untersuchung ergab, daß echtes Melanin entstanden war. Die Leichenhaut eines Addisonkranken zeigte nach 21 Stunden Bestrahlung nur schwache Bräunung. Bei weiterer Belichtung desselben Hautstückes verblaßte aber die Bräunung und nahm zuerst einen gelblichbraunen, dann gelben, schließlich grau-

weißen Farbton an, sodaß nach 39 Std. Bestrahlung das Kreuz als deutliche Depigmentationsfigur hervortrat. Diese sekundäre Depigmentierung konnte dann auch in der normalen Leichenhaut erzielt werden, wenn nur lange genug belichtet wurde. Die Pigmentierung wird als eine Weiterführung desselben Lichtoxydationsprozesses aufgefaßt, welcher in der ersten Phase zur Pigmentierung geführt hat.

Um weiterhin die Frage der Melaninbildung von Bindegewebszellen zu klären, schabte Lignac die Epidermis ab und bestrahlte die Cutis. Es gelang nicht, bei bis zu 5 stündiger Bestrahlung Braunfärbung zu erzielen, Lignac zieht aus seinen Experimenten eine Reihe von Schlußfolgerungen, deren wichtigste ist, daß nicht nur Wärme, sondern auch Ultraviolettstrahlung Melaninbildung veranlaßt.

Ueber Röntgenpigmentierung und Pigmentbildung nach Applikation von Thorium X berichten verschiedene Forscher, so Borak, Eisenklam und Peck.

Weiterhin wird häufig, meistens mit gleichzeitigen Bestrahlungen, versucht, durch verschiedene Medikamente die Pigmentbildung anzuregen. So konnte Peck nach subkutaner Injektion von verdünnter Essigsäure bei grauen Kaninchen, die nicht unter völligem Lichtabschluß gehalten wurden, eine Vermehrung des epidermalen Pigmentes feststellen, während Saccardi nach Applikation einer 0,8 % Essigsäure absolut keine Hyperpigmentierung fand. Er glaubt daher, daß nur die Pynolderivate als Muttersubstanz des Melanins eine besondere Rolle spielen und erklärt die von Peck beobachtete Pigmentvermehrung als Effekt einer Abwehrreaktion der Haut gegen den applizierten Farbstoff bzw. als eine besondere Wirkung der Essigsäure auf das Melanogen.

Daß das Melanin in der Haut der Warmblüter aus farblosen Pyrrolderivaten entsteht, konnte Peck in systematischen Versuchen an Kaninchen nicht bestätigen. Im Vergleiche mit den Kontrollstellen ließ sich eine Hyperpigmentierung der Basalepidermiszellen und das Auftreten zahlreicher Melanoblasten nach Lichteinwirkung nachweisen. Seiner Ansicht nach sind solche Pyrrolinjektionen jedoch Vorgänge, die nicht eine direkte Aktivierung der pigmentbildenden Fermente durch den Reiz darstellen. Eben-

so läßt sich diese Hyperpigmentation nicht nur durch banale chemische Reize, sondern auch durch mechanische Reize (Rasieren, Excision) auslösen, wenn anschließend belichtet wird. Ohne Lichtwirkung bleibt die Hyperpigmentierung nach banalen Reizen aus. Die Pyrrolderivate spielen jedenfalls die Rolle eines banalen Reizes und nicht die der farblosen Pigmentmuttersubstanz. Die gleichen äußeren Reize fördern auch das Haarwachstum der Kaninchen und das Wachstum seinerseits wirkt fördernd auf die Bildung des Haarpigments. Mit Nachdruck weist dabei Peck auf die Bedeutung des Lichtes bei der Pigmentierung nach verschiedenen Reizen hin. Ebenso gelang ihm, eine Pigmentvermehrung an durch Kanthardenpflaster gereizter menschlicher Haut, sogar unter Ausschluß des Lichtes hervorzurufen.

Auch Gracco konnte durch Injektion von Pyrrol bzw. dem Natriumsalz einer Pyrrolkarbonsäure am Orte der Applikation eine Hyperpigmentierung erzeugen. Er hält wie Saccardi die beobachtete Hyperpigmentation für eine Folge einer Umwandlung des eingeführten farblosen Pyrrols zu Melanin durch die in der pigmentierten Haut anwesenden Pyrroloxydase. Das Licht, speziell die Ultraviolettstrahlen spielen bei diesem Prozeß die Rolle eines Oxydationskatalysators, denn die im Dunkeln gehaltenen Tiere zeigen trotz Pyrrolinjektion keine beachtenswerte Pigmentvermehrung.

Peck versuchte diese Ultraviolettstrahlen durch bestrahltes Ergosterin zu ersetzen, indem er es Kaninchen per os, intramuskulär oder intracutan einverleibte, was jedoch zu keinem Resultat führte.

Irisawa sensibilisierte in 12 Fällen von Vitiligo durch Injektion von Trypaflavinlösung die Haut und bestrahlte sie darauf mit Quarzlampen. Nach 2—3 Wochen traten neue Pigmentationen auf, vorwiegend am Rande und um die Haarfollikel lokalisiert. Die Hauptmenge des Pigmentes liegt dabei in der Hornschicht und in der oberen Stachelzellenschicht. In der neuregenerierten Basalschicht findet sich nur wenig neues Pigment. Auch in der normalen Haut findet eine Regeneration des Pigmentes hauptsächlich in der Follikelregion statt. Durch mehrmalige Bestrahlung konfluieren die Pigmentinseln und es tritt eine diffuse Pigmentation ein, wie in der normalen Haut. Das neugebildete Pigment verhält sich

histologisch und chemisch wie normales Epidermismelanin. Ein bis zwei Tage nach der Bestrahlung der Normalhaut verschwinden die Dendritenzellen in der Basalschicht fast vollständig, um am 5.—7. Tage vermehrt und sehr viel dunkler gefärbt wieder aufzutreten. (Maximum etwa 14 Tage nach der Bestrahlung). Diese Bestrahlung der Vitiligo anfangs 2mal, später 1mal wöchentlich vorgenommen, empfiehlt Irisawa auch zu therapeutischen Zwecken.

Löwenstein sah bei einem Patienten, der sich 15 Jahre hindurch täglich 1–2 Tropfen Adrenalin ins Auge geträufelt hatte, in der Lidbindehaut beider Lider zahlreiche Pigmentknötchen von 0,2–2 mm Durchmesser. Bei jahrelangen Versuchen mit Adrenalin am Kaninchen blieb Einträufelung nach seinen Beobachtungen wirkungslos; dagegen verursachte zweimal vorgenommene subkonjunktivale Adrenalinapplizierung nach langer Zeit die Bildung lokaler epithelialer Melanose. Er erklärt den Vorgang damit, daß das Melanin ein Oxydationsprodukt des Adrenalins und die Melaninsynthese eine Funktion des Stoffwechsels der Epithelzelle sei.

Diese lokal erfolgreiche Anwendung eines Hormons leitet zu einem anderen Versuch der Beeinflussung der Pigmentierung über, nämlich dem, auf innersekretorischem Wege eine Zunahme des Melanins zu erzielen.

Roth stellte Untersuchungen über die Wirksamkeit der einzelnen Bestandteile der menschlichen Hypophyse auf dem Pigmentapparat des Frosches durch Implantationsversuche an. Er fand, daß der Vorderlappen sich als sehr viel stärker wirkend auf die Expansion der Melanophoren als der Hinterlappen erwies und zwar kommt diese Wirkung anscheinend vor allem den basophilen Epithelien zu. Die pars intermedia wirkt sicher nicht stärker als der Vorderlappen. Bei Hirntumoren zeigte sich die Wirkung des Hinterlappens als stärker, als unter normalen Umständen.

In neuer Zeit hat Lipschütz eine Methode angegeben, mit deren Hilfe es möglich ist, eine Beeinflussung der Pigmentbildung durch innersekretorische Drüsen speziell durch das Hormon der Ovarien nachzuweisen. Er pflanzte kastrierten männlichen Meerschweinchen Eierstöcke in die Nieren und beobachtete eine sehr starke Pigmentierung am Warzenhof und um die Brustwarzen. Diese Beobachtungen bildeten den Ausgangspunkt für die Untersuchungen von Bloch und Schrefl.

Diese benutzten die Methode von Lipschütz und ersetzten außerdem die Implantation durch orale und subkutane Anwendung der Präparate. Mit Follikulin und Oestroglandol erzielten sie eine Hyperpigmentierung der Brustwarzen und des Warzenhofes, die ebenso intensiv war, wie die entsprechenden Veränderungen beim graviden Weibchen. Damit war der Nachweis erbracht, daß ein hämatogen zugeführter und örtlich wirkender Pigmentreiz, ein „Pigmentierungshormon“, eine Aktivierung und Reizung einer primär angelegten Pigmentationsbereitschaft hervorrufen kann. An albinotischen Mamillen oder an völlig pigmentfreien Stellen trat die Pigmentierung nicht ein. Nur die Melanoblasten der Epidermis funktionieren als Erfolgsorgane für die pigmentsteigernde Wirkung des Hormons. Die ganze Epidermis mit Einschluß der Hornschichten enthält große Mengen Melanin. Da es sich bei dieser hormonalen Pigmentation nicht um eine Beeinflussung des Pigmentationsapparates der ganzen Haut handelt und daß sie nur an Stellen auftritt, die anlagemäßig eine besondere Fähigkeit zur Pigmentbildung besitzen, schafft die Hormonzufuhr keinen völlig neuen Zustand. Sie wirkt nicht qualitativ umändernd, sondern quantitativ steigernd auf die schon vorhandene, vielleicht zeitweise latente Funktion für Pigmentbildung in einer bestimmten Zellart, den Melanoblasten. Dem Prolan kommt diese Wirkung nicht zu.

Diese vermehrte Pigmentierung durch die Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion ist ja bekanntlich in der Schwangerschaft durchaus physiologisch, wie die Verfärbung der Mamillargegend, das Hervortreten der Linea alba und manchmal das das Chloasma uterinum zeigt.

Die Beobachtung von Lipschütz bestand nun darin, daß er bei seinen Versuchen über die von Steinach entdeckte Hyperfeminisierung von männlichen Meerschweinchen nach Verpflanzung von Eierstöcken eine Vergrößerung der Brustwarzen und vermehrte Pigmentierung beobachtete, die stärker war, als sie bei Meerschweinchen in der Schwangerschaft auftrat. Bei ihren Versuchen beschränkt sich Bloch und Schreöfl nicht auf die makroskopische Betrachtung, sondern suchten auch mikroskopisch unter Zuhilfenahme der Dopareaktion Klarheit zu erlangen. Außerdem wurden in mehreren Serien von Versuchen die intravenale Im-

plantation des Ovariums durch orale und subkutane Verabreichung des weiblichen Ovarialhormons ersetzt.

Die erste Serie stellte zunächst eine Wiederholung der von Lipschütz angegebenen Methode dar. Sie sollte als Basis für die weiteren Experimente dienen. Von den 10 Tieren, die überlebten und also für das Versuchsergebnis zu verwerten sind, reagierten 2 eindeutig mit einer deutlichen Zunahme der Pigmentierung. Die übrigen 8 Tiere zeigten nie eine deutliche Dunkelfärbung der Brustwarzen und der Warzenhöfe oder eine Vergrößerung der Brustwarzen. Nur einige zeigten vorübergehend etwa in der 4.—6. Woche eine Vergrößerung und Dunkelfärbung der Brustwarzen, die sich aber wieder zurückbildete. Hier war also das Verhältnis mit 20 % positiven Zellen ein viel kleineres als dies von Lipschütz mit 85 %.

Dann wurden Versuche mit Follikulininjektionen bei kastrierten und nicht kastrierten Meerschweinchen vorgenommen, wobei sich bei kastrierten Männchen eine Vergrößerung der Brustwarzen sowie eine Hyperpigmentation feststellen ließ. Mit Prolan konnte dagegen, wie oben schon gesagt, ein solcher Erfolg nicht erzielt werden. Diese Versuche wurden an 14 kastrierten Männchen vorgenommen, indem 6 Tieren morgens und abends 33 Tage lang jedesmal 0,5 ccm Follikulin und 8 Tieren dasselbe 44 Tage lang subkutan eingespritzt wurde.

Nach 14 Tagen machte sich eine beginnende Vergrößerung der Brustwarzen bemerkbar. Der pigmentierte Anteil des Warzenhofes und die Brustwarzen wurden ungefähr gleichzeitig größer, und zwar ungefähr bis zum 30. Tage. Manchmal wurde fast ein Schwarz erreicht, das bei normalen Männchen kaum je beobachtet wird. Unverändert in Bezug auf Pigment blieben trotz des Größenwachstums die Warzenhöfe, die schon vor Beginn des Versuches pigmentlos waren. An anderen Hautstellen als am Warzenhof konnte keine Veränderung der Intensität der Pigmentzunahme festgestellt werden. Die mikroskopischen Pigmentverhältnisse entsprachen, was die Lokalisation des Pigments und die Intensität der Pigmentation anlangt, vollkommen dem makroskopischen Befunde. Das Pigment findet sich vor allem als feinste, sehr dunkle Melaninkörnchen in den Basalzellen. Im Vergleich zur Epidermis ist das Pigment der Cutis spärlich.

In einer nächsten Versuchsreihe wurden 8 Tiere mit Oestroglandol gefüttert. Qualitativ wurden dieselben Veränderungen festgestellt, wie bei den mit Follikulin injizierten Tieren. Die Hyperpigmentation blieb in den höchsten Graden kaum oder nicht hinter derjenigen der gespritzten Tiere zurück, hingegen ist die Volumenzunahme im allgemeinen durchweg merklich geringer.

Durch die mitgeteilten Versuche ist zunächst die von Lipschütz gefundene Tatsache, daß die Ovarialtransplantationen bei kastrierten männlichen Meerschweinchen in bestimmten Hautbezirken pigmentfördernd wirkt, bestätigt worden. Weiterhin konnte festgestellt werden, daß die Transplantation auch in dieser Beziehung durch die Verabreichung des spezifischen Ovarialhormons, des Follikulins oder Oestroglandols, ersetzt werden kann.

Damit ist der experimentelle Beweis erbracht, daß die Pigmentierung in der Haut unter gewissen Bedingungen durch ein chemisch weitgehend, wenn auch noch nicht vollständig bestimmtes Hormon beeinflußt und gesteigert werden kann.

Dieser Mechanismus der Hormonwirkung ist nun vom Standpunkt der Pigmentlehre aus ein sehr interessantes Problem. Es lassen sich darüber, wie Bloch und Schrefl anführen, verschiedene Theorien aufstellen. Zunächst fragt es sich, wirkt das Hormon selber an Ort und Stelle oder auf einem Umwege, z. B. über andere endokrine Drüsen oder das sympathische Nervensystem. Mit Sicherheit läßt sich diese Frage heute nicht entscheiden, doch spricht nach Meinung der beiden Autoren alles dafür, daß die erstere Annahme zutrifft, d. h. daß wir eine direkte örtliche Beeinflussung des Melanogens durch das im Blute kreisende Hormon annehmen dürfen. Es handelt sich um einen hämatogen zugeführten örtlichen wirkenden Pigmentreiz, um ein Pigmentationshormon.

Die nächste Frage ist die, greift dieses Hormon an dem intrazellulären Pigmentapparat der Epidermis an oder ist die Wirkung eine indirekte. Die Hormonzufuhr schafft nun keinen völlig neuen Zustand, sie wirkt nicht qualitativ einwirkend, sondern quantitativ steigernd auf eine schon vorhandene, vielleicht zeitweise latente Funktion des Pigmentbildungsvermögens einer bestimmten Zellart, den Melanoblasten.

Bloch beobachtete eine 22-jährige Nullipara, die innerhalb

vor 4 Monaten 60 cm Oestroglandol pro 100 Einheiten erhielt. Sie reagierte darauf mit einer deutlichen Hyperpigmentation an der Stirn, dem Filtrum nasi und an der Linea alba.

Ullmann teilte einen Fall von pluriglandulärer Insuffizienz bei einem 15-jährigen Mädchen mit, das bereits in den ersten Lebensjahren an Wachstum und Gewicht stark zurückgeblieben war und seit etwa dem 4. Lebensjahre Pigmentanomalien aufwies. Der klinische Befund ergab neben Reduzierung des Körper- und Ernährungszustandes Wachstumshemmung, Adynamie und ausgedehnte Pigmentierungen, die über den ganzen Körper verteilt, am stärksten im Gesicht und am Vorderarm, in Form von stecknadelkopfgroßen bis bohnengroßen dunkelgelben bis dunkelbraunen Flecken sich zeigten. Das Pigment gehörte fast ausschließlich den tieferen Schichten der Epidermis an und war eisenfrei. Bei Behandlung mit Adenauininjektionen, Hypophysenextrakt (Vorder- und Hinterlappen) und Ovarial-Ölton trat Besserung des Allgemeinbefindens ein. Die Ermüdbarkeit ließ bedeutend nach, Aussehen und Appetit besserten sich. Der Blutdruck zeigte einen geringen Anstieg. Der Blutzuckergehalt erhöhte sich merklich, Gewicht und Körpergröße nahmen zusehends zu. Auf Grund dieser erfolgreichen Therapie ist als Ursache eine pluriglanduläre Insuffizienz anzunehmen, an der in der Hauptsache Hypophyse, Ovarien und Nebennieren beteiligt zu sein schien.

Meirowsky untersuchte das Verhalten frisch excidierter Hautstückchen von pigmentierten Personen, die er über Nacht zur Verhinderung der Schrumpfung in Omegalösung gelegt hatte. Mit Omega bezeichnet er eine chemisch noch nicht näher definierte Oxidationsstufe des Adrenalins. Er bestrahlte jetzt die Hautstückchen mit der Quarzlampe, worauf sie eine dunklere und in höhere Zelllagen reichende Pigmentierung als die Kontrolle (physiologische Kochsalzlösung anstatt Omega) zeigten. Mit zu schwachen Konzentrationen der Omegalösung erhielt er keine Erfolge. Die Lösung mußte eine gewisse Gelbfärbung besitzen. Die stärkere Färbung der Omegastückchen wird folgendermaßen erklärt: Das Omega könnte als Katalysator wirken, oder als oxydiertes Adrenalin selbst eine Vorstufe des Melanins sein und durch Licht oder Wärme zu echtem Melanin oxydiert werden.

Nach Modellung stehen Hypophyse und Nebennierengründe in

Beziehung zur Pigmentbildung und hormonale Beziehungen zwischen Hypophyse und mesodermalen Gewebe erklären die Wirkung des Hinterlappenextraktes auf die Melanophoren. Die mesodermale Nebennierenrinde gibt ein Spiegelbild des Zustandes der Hypophyse und hängt dementsprechend mit der Pigmentbildung zusammen. Wahrscheinlich sind Hypophyse und Nebenniere auch für die Pigmentierung in der Schwangerschaft verantwortlich.

Auch Transplantationsversuche zeigten, daß man mit ihrer Hilfe die Pigmentierung anregen kann. Boyd überpflanzte bei weißen, grauen und gescheckten Mäusen große und kleine Hautstücke und zwar am Körper der Maus selbst, worauf sich um die Operationswunde Farbstoff in der Haut bildete. Für die Pigmentbildung kommt seiner Ansicht nach als wichtiger Faktor in Betracht, daß Abkühlung Pigment erzeugt. Diese Eigenschaft besitzen Mäuse in hohem Maße, sodaß schon die Enthaarung vor der Operation eine ausreichende Abkühlung darstellt.

Borack und Eisenklam haben durch wechselseitige Thierschung die Epidermis von 2 Hautstellen, wovon die eine normal, die andere röntgenpigmentiert war, ausgetauscht. Das Normaltransplantat hyperpigmentierte auf der röntgenbestrahlten Haut, während das röntgenbestrahlte Transplantat auf der gesunden Haut seinen Pigmentgehalt, der auch in der Folge parallel mit dem Pigmentgehalt der übrigen Röntgenhaut blieb, beibehielt. Für diese letzte Tatsache geben die Autoren keine Erklärung. Die erstere wird auf die pigmentanregende Wirkung des Milieufaktors zurückgeführt, als welcher vor allem die Gefäßhyperämie im röntgenbestrahlten Gewebe angesehen wird. Die direkte Röntgenwirkung auf die Zellen ist stets als eine Zellschädigung aufzufassen. Erst sekundär kommt es nach der Annahme der Autoren auf dem Wege über die Gefäße, aus welchen das Pigment abgegeben wird, zu einer Hyperpigmentierung.

Bei dem Zustandekommen einer Pigmentierung sind verschiedene Faktoren mitbestimmend. Neben der Dauer und Art der meisten bei den Versuchen gleichzeitig angewandten Strahlenbehandlung, ist es vor allem die Wellenlänge dieser Strahlen selbst, die über den Erfolg entscheidet.

Durch quarzspektrographische Untersuchungen konnte Uhlmann die Erythemkurven von Hausse und Vahle bestätigen,

nicht aber die Parallelität der Wellenabhängigkeit von Erythem- und Pigmentbildung. Durch Vorschaltung eines Woodfilters gestaltete sich die Messung der Erythem- und Pigmentstärke wesentlich einfacher und genauer, als mit früheren Methoden. Zweifelloß ließ sich eine isolierte, ohne vorangehendes Erythem auftretende Lichtpigmentierung nachweisen, die durch Vorbehandlung mit Bergamotteöl noch verstärkt, gewissermaßen katalysiert werden konnte.

Die stärkste Pigmentierung wurde durch die Linien 284 und 254  $\mu$  der Guylampe hervorgerufen. Von hier aus nach der langwelligen Seite zu fand sich eine so starke Abnahme der pigmentbildenden Wirkung des Spektrums, daß bei 280  $\mu$  keine Wirkung mehr nachgewiesen werden konnte. Bei den Wellenlängen 297 und 303  $\mu$  stieg die pigmentbildende Wirkung wieder an; dieses zweite Maximum war aber weitaus geringer, als das bei 248 und 254  $\mu$  Pigmentmaximum und Erythemmaximum verhalten sich demnach gerade umgekehrt. Die Wellenlänge 248 und 254  $\mu$  ergaben eine langsam ansteigende Pigmentierung, die am 3. Tage ihr Maximum erreicht und am 8. Tage bereits etwas abgeblaßt war. Pigmentwirkung nach Einwirkung der Wellenlängen 297 und 303  $\mu$  ist schon am 2. Tage in voller Intensität vorhanden und hält sich dann unverändert auf dieser Höhe..

Da das Sonnenspektrum nur bis etwa 296  $\mu$  geht, folgert Uhlmann, daß der mehr rötliche Farbton des Sonnenpigmentes dagegen durch die Wellenlänge 248 und 254  $\mu$  hervorgerufen wird. Damit steht im Einklang, daß die Sonnenpigmentierung länger anhält, als die durch künstliche Lichtquellen hervorgerufene.

Bestätigt werden diese Versuche von G ordmann, der gleichzeitig den Begriff der Schwellenintensität prägt, d. h. daß unter einer gewissen Grenzzintensität des Lichtes biologische Lichtreaktionen nicht zustande kommen, wenn man noch solange bestrahlt.

Daß die Temperatur einen Einfluß auf die Pigmentbildung hat, sahen wir schon bei Lignac und Boyd. Jamaguchi fand, daß die Melanophoren des Frosches sich unter 10° vergrößern und über 30° Wärme verkleinern.

Schultze zeigte, daß durch Kälteeinflüsse auch die wachsenden Haarwurzeln beim Russenkaninchen weißes Haar in schwar-

zes verwandelt werden kann. Dies wird von ihm auf eine besondere Erbanlage zurückgeführt, die rezessives Weiß in Schwarz, rezessives Farblos in dominantes Farbig verwandeln. Ebenso gelingt bei den rezessiv gelben, gipfelschwarzen Thüringer die Schwarzfärbung der Haare durch Kälte. Als unsichere Feststellung betrachtet Schultze noch das anscheinende Weitertreiben von Gelb über Schwarz in Weiß durch weiteres Fortsetzen der Kälteapplikation.

Der mendelnde Erbfaktor, der die Russenfärbung bedingt weißer Rumpf, rote Augen, Pigment an den gipfelnden Körperstellen — muß als die Anlage zu der Fähigkeit betrachtet werden, aus Pigmentlosigkeit nur bei niederen Temperaturen Pigment zu bilden. Die von Schultze nach Mendelschen Prinzipien gezüchteten Havanna-Russenkaninchen sind rotäugige Albenos mit schokoladenbraunen Körperenden und zeigen bei Kälte Einwirkung auf die Haarwurzeln wachsenden weißen Haares, dessen Umfärbung in Havannabraun, während die Schwarzzussen ihr weißes Haar bei Kälteeinwirkung in schwarzes Haar umwandeln. Worauf der Unterschied der beiden Arten beruht, ist noch unbekannt. Es läßt sich nicht mehr sagen, als daß durch die Kälte die im Albino-weiß kryptomeren verschiedenen Erbanlagen aktiviert oder manifest gemacht werden.

Weiter gelang es Schultze nachzuweisen, daß Stückchen völlig pigmentfreier Augen, welche er bei ganz jungen russischen Kaninchen exstirpiert und in subcutane Taschen am Ohr desselben Tieres verpflanzt hatte, an dem Orte der Verpflanzung die Fähigkeiten gewannen, Pigment zu bilden, und zwar zeigten sich kleine tiefschwarze Knötchen. Schultze nimmt an, daß diese Pigmentbildung darauf zurückzuführen ist, daß die Temperatur am Verpflanzungsort geringer ist, als an dem natürlichen Sitze des Auges. Der Versuch, dasselbe durch homoioplastische Verpflanzung in das Ohr eines vollkommenen Albinos zu erreichen, gelang nicht.

Stahl und Lang merkten, daß, wenn bei der Bestrahlung eine Hyperämie besteht, Pigment und Erythem stärker auftritt als bei bestehender Anämie und Kälte die Pigmentierung verstärkt. Gleichzeitig fanden sie, daß Atropin die Erythem- und Pigmentbildung vermindert, während Adrenalin sie steigert.

Auf die Bedeutung der Hyperämie und damit den vermehrten Sauerstoffzufluß beim Zustandekommen der Pigmentierung weisen außerdem noch Borack, Eisenklam und Lignac hin.

Eine nicht unerhebliche Rolle spielt dabei auch der gerade herrschende Luftdruck. Schmidt, Labaume und Uhlmann berichten über den Einfluß des Luftdruckes auf die Erythem- und Pigmentbildung der Haut, der mit Hilfe einer besonders konstruierten Apparatur, die die Herstellung eines positiven und negativen Druckes auf der Haut selbst ermöglichte, geprüft wurde. Die Höhe des erzeugten Druckes wurde an einem angeschalteten Quecksilbermanometer abgelesen. Die Bestrahlung wurde mit der Kromayer-schen Quarzlampe ausgeführt. Regelmäßig wurden bei jeder Versuchsperson drei gleichgroße Felder bestrahlt, je eines mit positivem und negativem Druck und ein drittes als Kontrollfeld. Die Ergebnisse waren, von individuellen Schwankungen abgesehen, übereinstimmend. Der positive Luftdruck bewirkt eine Abschwächung der Erythem- und Pigmentbildung der Haut, der negative Druck eine Verstärkung dieser Reaktion. Auffallend war, daß Luetiker häufig Abweichungen dieser sonst gesetzmäßigen Beeinflußbarkeit im Ablauf der geschilderten Hautreaktion aufwiesen.

Bei Untersuchungen über das Säure- und Basengleichgewicht in der Ernährung sah Stahl bei saurer Kost eine deutliche Verstärkung der Erythem- und nachfolgenden Pigmentbildung im Vergleich zur neutralen Kost. Entsprechend hatte alkoholische Kost eine erhebliche Verminderung bei der Erscheinung zur Folge gegenüber der Normalkost.

Hasebrock fand allerdings bei seinen Fütterungsversuchen an Schmetterlingen, daß der Melanismus nicht auf dem Nahrungswege entsteht. Er wollte den Einfluß verschiedenen Futters auf die melanistische Färbentönung des Falterkleides prüfen. Für die Unwahrscheinlichkeit einer Aufnahme bzw. Anreicherung von Melaninvorstufen durch die Nahrung, also auf dem Darm- und Blutwege, sprachen schon einige früher von ihm mit Dopa und Tyrosin angestellten Fütterungs- und Injektionsversuche. Die Versuche wurden an *Arctia caja* angestellt und hatten ein negatives Resultat.

Wie die Untersuchungen von Irisawa und Peck zeigen, ist der Vorgang bei diesen Hyperpigmentationen kurz geschildert folgender: Zuerst bilden sich zahlreiche Dentrizenzellen in der Ba-

salschicht. Die Hauptmenge des Pigmentes liegt dabei in der Horn- und in der oberen Stachelzellenschicht, während in der Basalschicht sich nur wenig neues Pigment befindet. Besonders um die Haarfollikel bilden sich Pigmentinseln, die bei mehrmaliger Bestrahlung konfluieren. Das neugebildete Pigment verhält sich histologisch und chemisch wie normales Epidermismelanin. Ein bis zwei Tage nach der Bestrahlung verschwinden die Dendritenzellen fast völlig, um am 5.—7. Tage vermehrt und sehr viel dunkler gefärbt wieder aufzutreten.

Wie wir sahen, versucht man also auf den verschiedensten Wegen sowohl aus kosmetischen wie therapeutischen Gründen die Pigmentierung anzuregen. Allerdings nicht immer mit Erfolg. Besonders hinsichtlich der therapeutischen Verwertung, vor allem bei der Heilung der Vitiligo, sind die Autoren über den Wert der bis jetzt gegebenen Möglichkeiten der Pigmentanregung geteilter Ansicht. Die besten Aussichten scheinen Bestrahlungen mit der Sonne oder künstlichen Lichtquellen und gleichzeitiger hormonaler Beeinflussung zu bieten.

Herrn Prof. Dr. Mayr danke ich für die Zuweisung und Durchsicht der Arbeit und für die jederzeit bereitwillige Unterstützung auch an dieser Stelle ganz ergebenst.

### Literatur-Verzeichnis.

- Armani: Ein neuer Weg zur raschen Pigmentation der Haut. Riv. Radiolog. e Fis. med. 33.
- Bloch u. Schrefl: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Ovarialhormons auf die Pigmentbildung. Arch. f. Dermatologie 165.
- Erzeugung der Schwangerschaftspigmentierung durch Injektion von Ovarialhormon. Schweiz. Ges. f. Dermat. 33.
- Bloch: Pigmentlehre. Handbuch d. Haut- u. Geschl.-Kr. 1, 1.
- Borak u. Eisenklam: Zur Entstehung der Hautpigmentierung nach Röntgenbestrahlung. Med. Klinik 1933.
- Boyd: Hautüberpflanzungen bei Mäusen und ihr Einfluß auf die Pigmentierung. Quart. J. exp. Physiol. 21.
- Sonnenlichtbehandlung und Pigmentation. Orv. Helit. 1930.
- Del Vivo: Ueber die Wirkung einiger Essenzöle auf die Pigmentation. Giorn. ital. Dermat. 71.
- Goodman: Ueber die Wirkung des Lichtes auf die Haut. Arch. of Dermat. 25.
- Gougerot: Hautpigmentierung durch Sonnenbestrahlung nach Anwendung von parfümierten Alkohol. Bull. Soc. fr. dermat. 36.
- Greco: Ueber die Bildung von Hautpigment durch Pyrrol. Arch. Sci. med. 55.
- Groß: Ungewöhnliche Dermatitis und Pigmentierung nach Parfümbenutzung. Arch. of. Dermat. 21.
- Hasebrock: Untersuchungen zum Problem des neuzeitlichen Melanismus der Schmetterlinge. Fermentforschung Bd. 7, S. 1 u. 139.
- Irisawa: Ueber die histochemische Forschung der Pigmentbildung durch künstliche Belichtung an der gesunden und depigmentierten Haut. Jap. O. of. Dermat. 31.
- Lignac: Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die Bildung und Aenderung des Hautpigments. Ann. de L'Inst. Actinal Paris 6.
- Löwenstein: Experimentelle Erzeugung conjunktivaler Pigmenttumoren. Klin. Mbl. Augenheilk. 83.

- Meirowsky: Verstärkung der Pigmentbildung durch oxydiertes Adrenalin. Arch. f. Dermat. 163.
- Spätinävus nach Sonneneinwirkung. Zbl. 41, 763.
- Möhlring: Die Hypophyse und Nebennierenrinde in ihren Beziehungen zur Pigmentbildung. Ann. Intern. med. 4.
- Peck: Bestrahltes Ergosterin und Pigmentbildung. Arch. f. Dermat. 161.
- Pigmentstudien. Giorn. ital. Dermat. 71.
- Pigmentstudien an menschlicher Haut nach Applikation von Thorium X. Arch. f. Dermat. 21.
- Pinard: Pigmenterythem nach Sonnenbrand. Bull. Soc. Fr. Dermat. 38.
- Roth: Ueber die Melanophorenwirksamkeit des menschlichen Hypophysenvorderlappens. Zbl. Path. 54.
- Saccardi: Ueber die durch Essigsäure hervorgerufene Pigmentierung der Haut. Bioch. e. ter. sper. 18.
- Schultze: Modifikation und Mutation in der Kaninchenfärbung. Arch. f. mikrosk. Anatom. 104, 136.
- Untersuchungen über das Verhalten der Haut gegenüber Strahlen des sichtbaren Spektralgebietes. Mün. Med. Wchschr. 73, 23.
- Kältefärbung weißer Haare bei Russenkaninchen. Biol. Generales 4.
- Willkürliche Augenpigmentierung beim Säugetier-Albino. Roux Arch. f. Ent. 109, 2.
- Luftmelaninbildung bei Zimmertemperatur in Säugetieraugen und Haarwurzeln. Roux. Arch. f. Ent. 123.
- Ueber die Lichtschutzmittel. Mch. Med. Wchschr. 1933, S. 1184.
- Stahl: Untersuchung über die Modifizierung der Lichtwirkung auf die Haut. Z. Bäderkunde 5.
- Säuren- und Basengleichgewicht in der Ernährung. Med. Welt, 31, 24.
- Uhlmann: Ueber die Abhängigkeit der Pigmentbildung von der Wellenlänge der Strahlung. Strahlentherapie 35.
- Ueber den Einfluß des Luftdruckes auf die Erythem- und Pigmentbildung der Haut. Strahlentherapie 38.
- Pigmentbildung bei Vitiligo. Med. Kl. 23, 8.

Ullmann: Vermehrtes Haarwachstum und Pigmentanreicherung nach Röntgenbestrahlung. Zbl. 28, 15.

Yamaguchi: Ueber die Wirkung einer Pharmaka sowie die der Temperaturschwankung auf die Form der Melanophoren. Fol. pharm. jap. 11.

Zurhelle: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Kölnisch-Wasser auf die menschliche Haut. Mch. Med. Wchschr. 75, 12.



### **Lebenslauf.**

Geboren am 11. Juni 1883 in Groß-Stein, Kreis Groß-Strehlitz, Schlesien, besuchte ich zunächst die Volksschule. Hierauf das Gymnasium in Patschkau bis zur Obersekundareife, dann widmete ich mich einem praktischen Beruf. Am 1. Oktober 1904 trat ich als Einjährig-Freiwilliger beim Infanterie-Regiment Nr. 157 in Brieg, Bez. Breslau, ein. Vom Jahre 1914—1918 nahm ich am Weltkriege teil. Im Jahre 1919 wurde ich zum medizinischen Studium zugelassen mit der Maßgabe, mich nachträglich der Reifeprüfung zu unterziehen. Am 19. April 1929 bestand ich die Reifeprüfung als Extraneus für das humanistische Gymnasium am Provinzial. Schulkollegium in Magdeburg.

Ich studierte dann an den Universitäten in Halle, Leipzig, Wien, Prag und München. Am 5. März 1931 legte ich die ärztliche Vorprüfung in Leipzig ab. Am 19. Juni 1934 bestand ich das ärztliche Staatsexamen in München.

